# Review di Casistica Clinica su ottimizzazione terapeutica e HTE - pazienti in regimi cART a base di Doravirina


- University of Milan, San Paolo Hospital, Milan
- R. Nardo


# Background

- Efficacia immuno-virologica;
- Tollerabilità
- Impatto positivo sul profilo metabolico

| | **Lipids** | | | | **Bodyweight** | **eGFR** | **Estimation of cardiovascular risk** | **Bone turnover** | **Comorbidities** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Total cholesterol | HDL | LDL | Triglycerides | | | | | |
| **RCT with ART-naive participants** | | | | | | | | | |
| DRIVE-AHEADx* (96 weeks) | Decreased | Decreased | Decreased | Decreased | No change | Decreased | Not applicable | Not applicable | Not applicable |
| DRIVE-FORWARD† (96 weeks) | Decreased | No change | Decreased | Decreased | No change | No change | Not applicable | Not applicable | Not applicable |
| Pooled analysis‡ (192 weeks) | No change | No change | No change | No change | No change | No change | Decreased | Not applicable | Not applicable |
| **RCT with ART-experienced participants** | | | | | | | | | |
| DRIVE-AHEAD§ (192 weeks, pooled) | No change | Decreased | Decreased | Decreased | No change | No change | Not applicable | Not applicable | Not applicable |
| DRIVE-FORWARD¶ (192 weeks, pooled) | No change | No change | Decreased | Decreased | No change | No change | Not applicable | Not applicable | Not applicable |
| DRIVE-SHIFT‖ (144 weeks) | Decreased | No change | Decreased | Decreased | No change | No change | No change | Not applicable | Not applicable |
| **Observational data** | | | | | | | | | |
| Real world evidence | Decreased | Decreased | Decreased | Decreased | No change | No change | Decreased | Not applicable | Decreased insulin resistance |

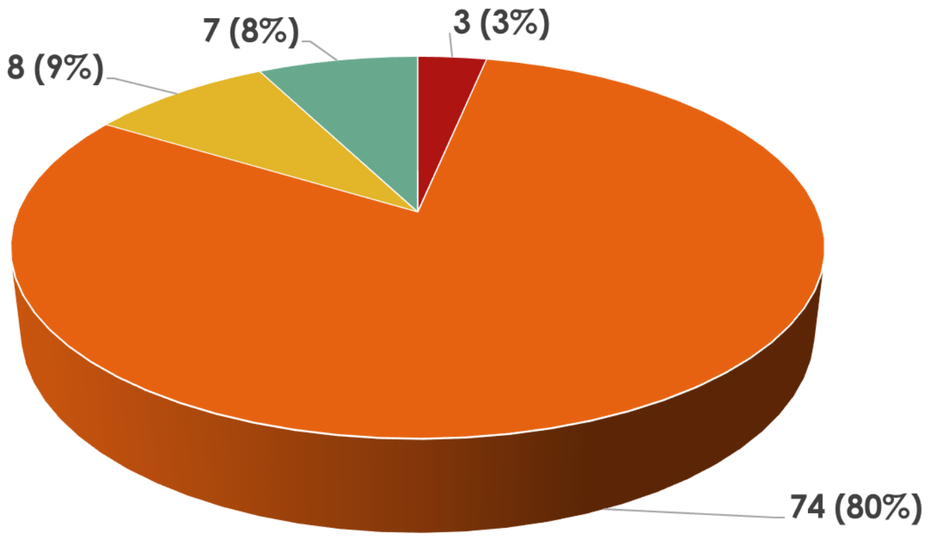
**The best place for doravirine,** Mussini, Cristina et al. The Lancet HIV, Volume 11, Issue 2, e64 - e65

# Caratteristiche demografiche

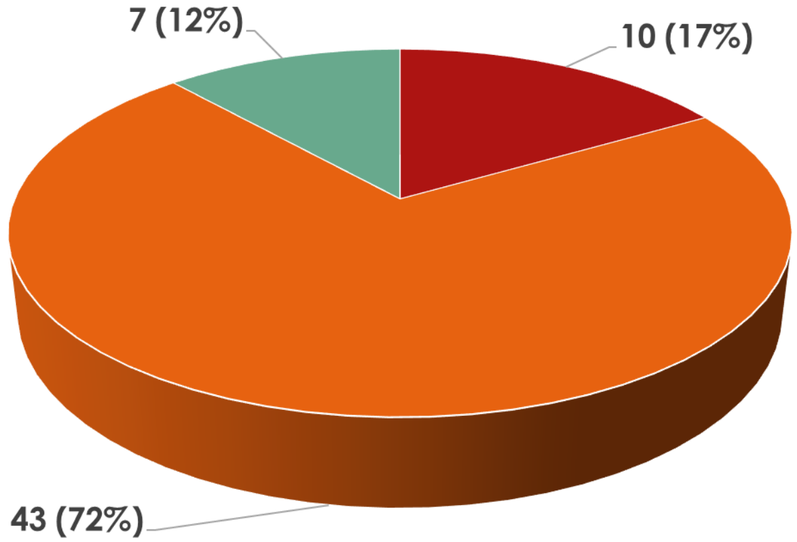
| | All (n=155) | 2DR (n=61) | 3DR (n=94) | p-value |
|---|---|---|---|---|
| **Age, median (IQR)** | **56 (49-61)** | **58 (52-62)** | **52 (44-56)** | **<0.0001** |
| **Female, n (%)** | **45 (28.9)** | **28 (44)** | **18 (19)** | **0.0008** |
| AIDS, n (%) | 30 (21) | 15 (27) | 15 (17) | 0.16 |
| HBsAg +, n (%) | 5 (3) | 0 (0) | 5 (5) | 0.06 |
| HCV-Ab +, n (%) | 29 (19) | 15 (25) | 14 (15) | 0.18 |
| **cART years, median (IQR)** | **17 (12-24)** | **20 (15-29)** | **16 (11-20)** | **0.02** |
| CD4+ at baseline cell/ul median (IQR) | 692 (462-860) | 656 (395-858) | 699 (476-864) | 0.38 |
| Epidemiology, n (%) | | | | 0.07 |
| Heterosexual | 71 (51) | 35 (60) | 36 (44) | |
| MSM | 46 (33) | 13 (22) | 33 (41) | |
| PWID | 20 (14) | 10 (17) | 10 (12) | |
| Other | 2 (1) | 0 (0) | 2 (2) | |

# Motivo Switch

**3DR regimen**



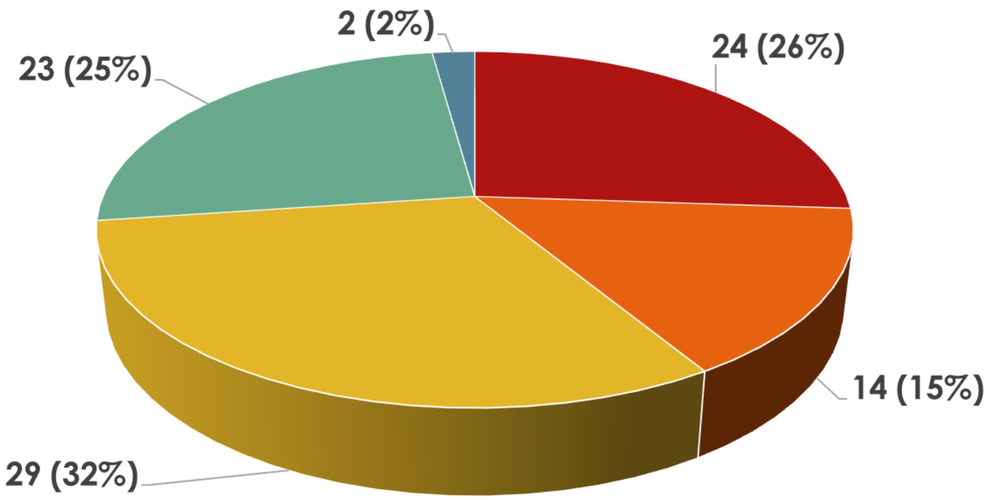

**Dual**



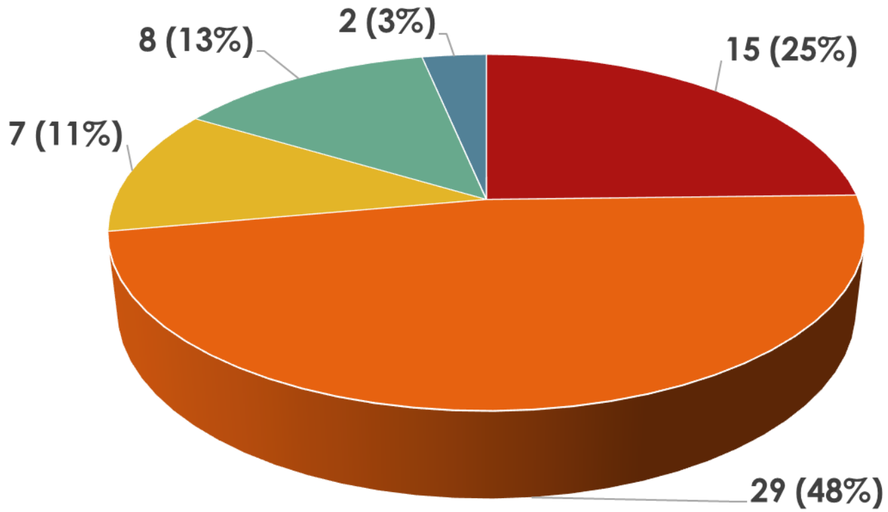

fallimento; ottimizzazione; intolleranza; altro

# Precedenti regimi antiretrovirali

**3DR regimen**




**Dual**



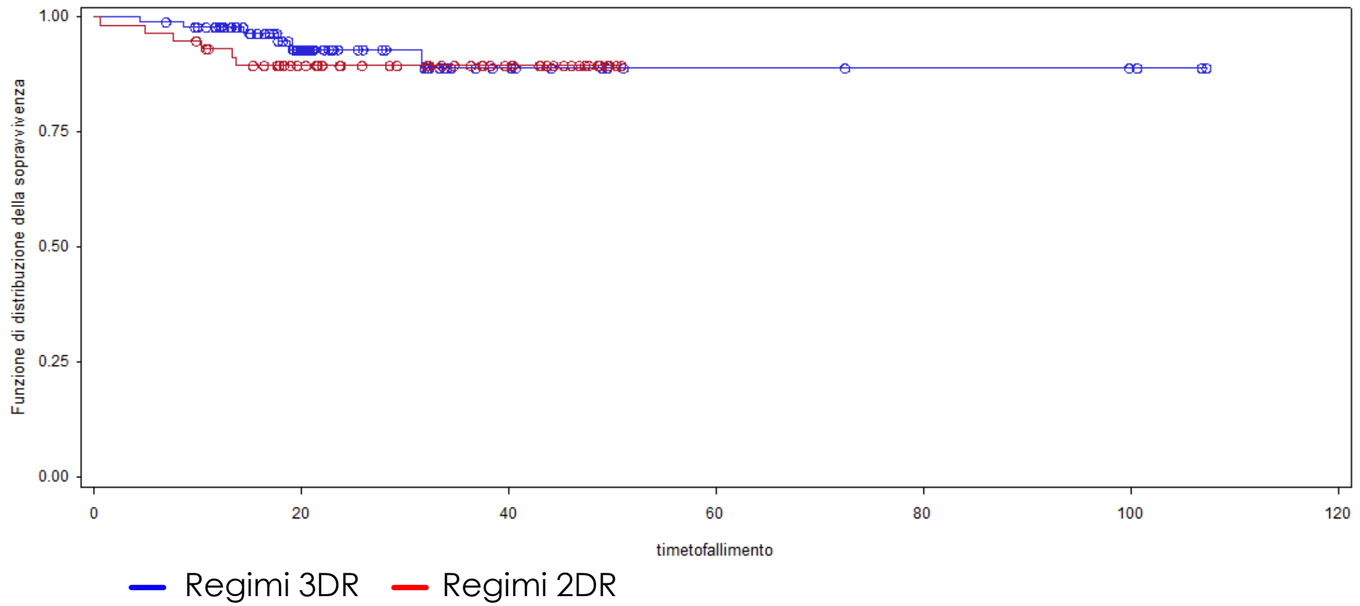

INSTI BASED; DUAL; NNRTI-BASED; PI-BASED; OTHER

# Fallimento terapeutico

In generale la probabilità di fallimento terapeutico registrata a 27 mesi è stata dell'8% (95% CI 4-12, log rank=0,6), senza differenze statisticamente significative tra i regime a 2 o 3 farmaci

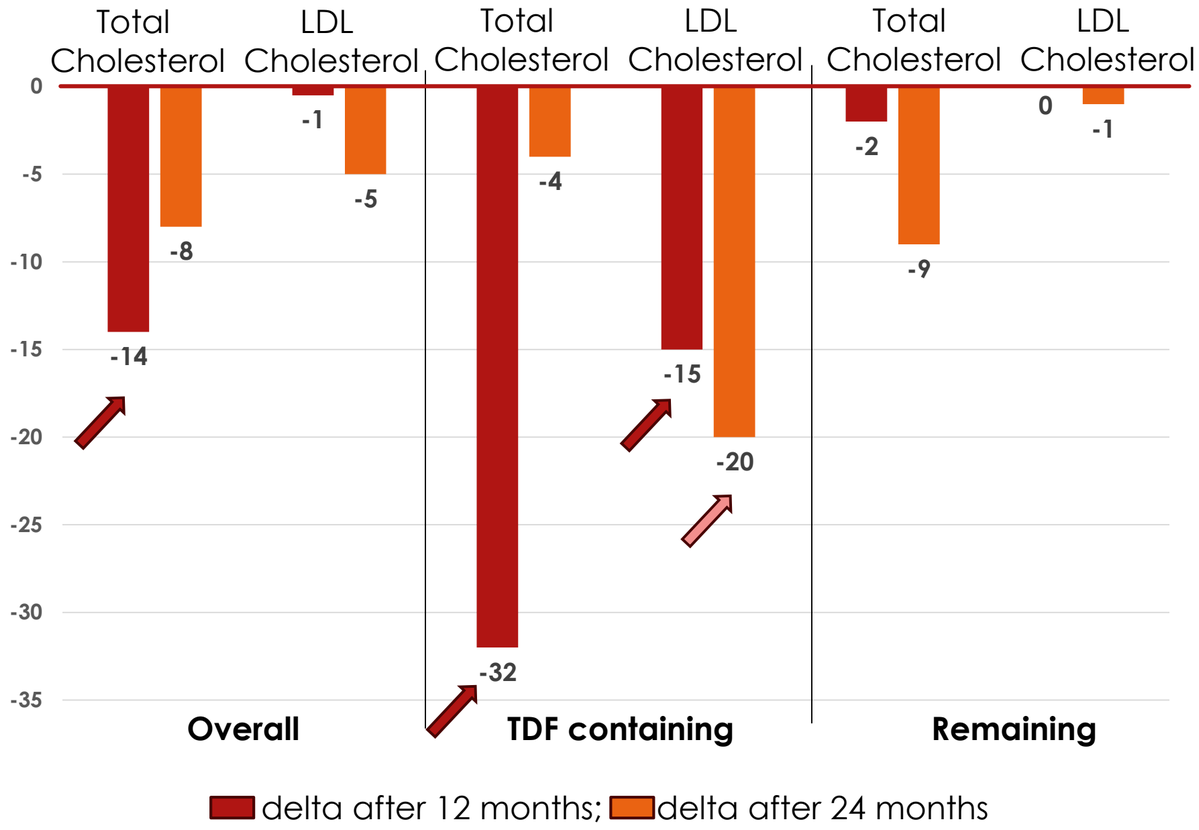
In totale sono stati registrati 12 fallimenti terapeutici:

- 2 fallimenti virologici (solo uno di questi ha necessitato una modifica del regime antiretrovirale);
- 4 reazioni avverse alla terapia;
- 6 modifiche terapeutica secondariamente alla scelta del medico.

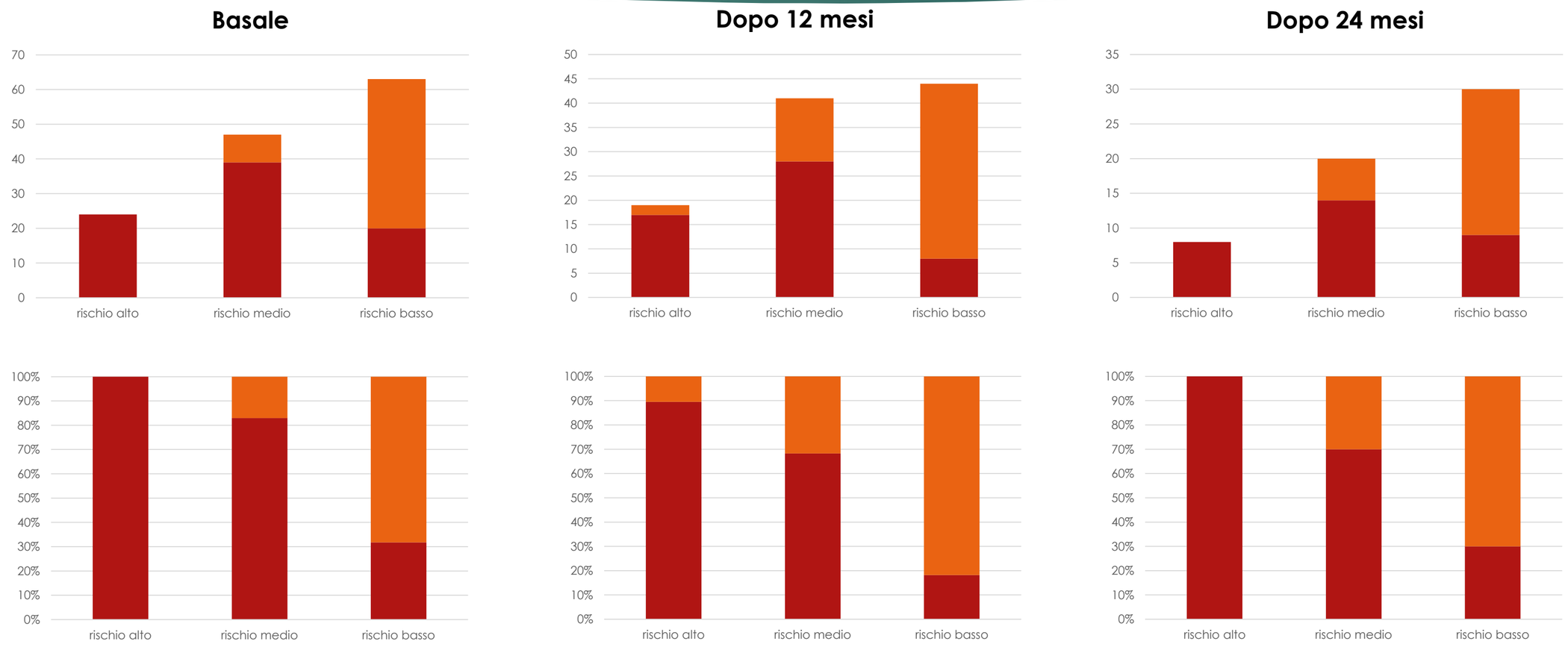


# Modifiche del profilo lipido a 12 e 24 mesi

Analizzando l'impatto sul metabolico dei regimi contenenti doravirina a 12 e 24 mesi si è vista una riduzione statisticamente significative della colesterolemia totale. Tale modifica, una volta stratificata la popolazione per regime, pare essere presente maggiormente nella popolazione con regime DOR/TDF/FTC



# Target LDL in base alla classe di rischio CV



# Conclusioni

Nella nostra coorte di PLWH cART-experienced, l'impiego di doravirina ha dimostrato buoni valori di efficacia virologica e di tollerabilità. In ottica di ottimizzazione della terapia antiretrovirale e delle comorbidità metaboliche che spesso affliggono le PLWH che accedono ai nostri ambulatori il farmaco, specialmente nel regime DOR/TDF/FTC ha dimostrato di avere un impatto positivo, seppur non adeguato, da solo, a ridurre i rischi cardiovascolari associate ad essi.